

Analysis of differentially expressed genes and the promoters in bovine endometrium throughout estrus cycle and early pregnancy

サイエッド アリ アスカ ムサヴィ

<https://hdl.handle.net/2324/1959165>

出版情報 : Kyushu University, 2018, 博士 (農学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏名	サイエッド アリ アスカ ムサヴィ			
論文名	Analysis of differentially expressed genes and the promoters in bovine endometrium throughout estrus cycle and early pregnancy (発情周期および妊娠初期のウシ子宮内膜における差異遺伝子とそのプロモーター解析)			
論文調査委員	主査	九州大学	准教授	山内伸彦
	副査	九州大学	准教授	田代康介
	副査	九州大学	准教授	Vishwajit Sur Chowdhury

論文審査の結果の要旨

子宮内膜における遺伝子発現は、主として卵巣ステロイドホルモンおよび妊娠認識因子によって制御されると考えられている。発情周期および妊娠期において、子宮内膜でそれぞれの時期に特異的に発現する差異遺伝子 (Differentially Expressed Genes, DEGs) が報告されている。しかし、膨大な量の情報を生殖技術として利用するためには、DEGs の遺伝子発現機構のより詳細な解析が必要である。本研究の目的は、発情周期および着床期のウシ子宮内膜における DEGs とそのプロモーター領域を解析し、関連する転写因子 (TFs) を明らかにする事である。

卵胞期 (FS, n=5)、黄体期 (LS, n=5) および妊娠 18 日目の着床期 (IS, n=5) におけるウシ子宮内膜組織から全 RNA を抽出して cDNA を調製し、HiSeq 2500 シーケンサーを用いて RNAseq 解析に供した。FS と LS、または LS と IS をそれぞれ比較して統計処理を行い、発現量が 2 倍以上、P 値が 0.05 以下の遺伝子を DEGs として特定した。発情周期の FS と LS の遺伝子発現を比較したところ、FS で 496 個、LS で 597 個の DEGs がそれぞれ特定された。LS と IS の遺伝子発現を比較した場合、IS における高発現 DEGs は 383 個、低発現 DEGs は 346 個であった。特定された DEGs をインジェヌイティーパスウェイ解析によって分析した。その結果、FS の子宮内膜で発現する DEGs は細胞形態、細胞増殖および細胞間シグナル伝達と相互作用に関与する遺伝子が特徴的であった。また、FS における DEGs の上流制御因子として ERBB2 が最も有意な値を示した。一方、LS の DEGs は脂質代謝、エネルギー産生、炭水化物代謝およびタンパク質合成に関与する遺伝子が特徴的であった。また、LS では DEGs の上流制御因子として SREBF2 が最も有意な値を示した。IS では細胞運動、タンパク質合成、翻訳後修飾およびタンパク質フォールディングに関与する DEGs が特徴的であり、その上流制御因子として IFN が最も有意な値を示した。これらの結果は生体の生理的現象を反映するものであった。

さらに、上記特定されたそれぞれの DEGs の 1kb 上流プロモーター領域について、Softberry の NSITE プログラムを用いて転写因子の結合部位を特定し、TFs を推定した。その結果、DEGs プロモーター領域にはそれぞれ約 30 個の時期特異的な転写因子結合領域が存在することが明らかとなった。一方、実際に DEGs としてそれぞれの時期に発現していた TFs は 20~30 個であった。プロモーター解析から推定され、かつ実際に DEGs として発現していた TFs について検索したところ、FS では DLX4 および IRF4、IS では IRF5、IRF9、STAT1 および STAT2 がそれぞれ特定された。

以上要するに、本論文は、ウシ子宮内膜で発現する DEGs を網羅的に解析し、そのプロモーター領域から関連する転写因子を包括的に分析したものであり、動物繁殖生理学の発展に寄与する価値ある業績と認める。よって、本論文は博士 (農学) の学位に値すると認める。